

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)

①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Off nl ungsschrift
⑪ DE 29 47 742 A 1

⑤ Int. Cl. 3:
A 61 K 31/715

⑲ Aktenzeichen
⑳ Anmeldetag:
㉑ Offenlegungstag

P 29 47 742.7-41
27. 11. 79
4. 6. 81

Behördeneigentum

⑦1 Anmelder:
Unilever N V, Rotterdam, NL

⑦2 Erfinder:
Koch, Dipl.-Chem., Jürgen, 2000 Hamburg, DE

⑦4 Vertreter:
Lederer, F., Dipl. Chem. Dr., Pat. Anw., 8000 München

Prüfungsantrag gem § 44 PatG ist gestellt

⑤4 β -Cyclodextrin als Anti-Aknemittel

DE 29 47 742 A 1

DE 29 47 742 A 1

2947742

27. November 1979

J 251 (R)

Patentansprüche

1. Verwendung von beta-Cyclodextrin zur Behandlung von Akne.
2. Verwendung von beta-Cyclodextrin zur Herstellung von Präparaten zur Behandlung von Akne.

130023/0200

ORIGINAL INSPECTED

2

UNILEVER N.V.

Burgemeester s'Jacobplein 1, Rotterdam, Niederlande

-1-

J 251 (R)

β -CYCLODEXTRIN ALS ANTI-AKNEMITTEL

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf die Verwendung von beta-Cyclodextrin zur Behandlung von Akne.

5 Akne ist eine Erkrankung der Talgdrüsen. Sie tritt ausserordentlich häufig auf, besonders, wenn man auch ihre frühen Stadien mitrechnet, die häufig als "Hautunreinheiten" bezeichnet werden.

Das Anfangsstadium der Akne ist durch die Ansammlung von Horn-Talgpropfen in den Talgdrüsenausgängen und die Ausbildung von
10 Komedonen charakterisiert; später treten entzündliche Veränderungen hinzu, deren unterschiedliche Erscheinungsformen vor allem durch die Tiefe und den Grad der Gewebszerstörung bedingt ist. Schliesslich kann es zur Narbenbildung bzw. Epithelwucherungen und Zystenbildung kommen.

15 Je nach Schweregrad und Ausprägung spricht man von Akne vulgaris, Akne comedonica, Akne papulo pustulosa, Akne conglobata usw.

Obwohl die Ursachen dieser Hautveränderungen noch nicht ganz
20 geklärt sind, hat es nicht an Vorschlägen zur kosmetischen und/oder therapeutischen Behandlung der Akne gefehlt. Dies liegt vor allem daran, weil Akne insbesondere auf der Gesichts-, Brust- und Rückenhaut auftritt, was von den meisten Patienten, auch aus psychologischen Gründen, besonders unangenehm empfunden
25 wird. Die Tatsache, dass Akne am häufigsten in der Pubertätsperiode auftritt, liess vermuten, dass Hormone hierbei eine Rolle spielen, und man hat zur Behandlung der Akne z.B. östrogene Hormone vorgeschlagen. Aber auch Bakterizide, Antibiotika und keratolytische

130023/0200

Mittel finden Anwendung. Diese Mittel haben aber, bei meist geringer Anti-Aknewirksamkeit, z.T. beträchtliche Nebenwirkungen, wie Hautreizung, Toxizität oder hormonelle Veränderungen zur Folge.

- 5 Es war daher Aufgabe der vorliegenden Erfindung, einen Wirkstoff zu beschaffen, der diese Nachteile nicht aufweist und eine deutliche Wirkung gegen Akne zeigt. Diese Aufgabe wird gemäss der Erfindung nun dadurch gelöst, dass gefunden wurde, dass beta-Cyclodextrin diese Erfordernisse erfüllt. Bei einer klinischen Prüfung hat
10 sich gezeigt, dass innerhalb kurzer Zeit eine beträchtliche symptomatische Heilung der mit beta-Cyclodextrin behandelten Fälle von Akne der verschiedensten Erscheinungsformen erzielt wird.

- Die Erfindung betrifft somit die Verwendung von beta-Cyclodextrin
15 als Anti-Aknemittel in kosmetischen und pharmazeutischen Präparaten zur Behandlung von Akne.

- beta-Cyclodextrin, u.a. auch als "Schardinger Dextrin" oder Cycloheptaamylose bekannt, wird durch Fraktionierung von enzymatisch
20 abgebauter Stärke gewonnen. In "Die Stärke", 29. Jahrg. 1977, Nr. 1, Seiten 26-33, werden einige Anwendungsmöglichkeiten der Cyclodextrine in der Arzneimittellindustrie besprochen, in der die Cyclodextrine auf Grund ihrer Fähigkeit, Einschlussverbindungen zu bilden, zur Erhöhung der Löslichkeit von schwerlöslichen Arznei-
25 mitteln, zur Verbesserung der Stabilität anderer Verbindungen oder zur Herabsetzung der Flüchtigkeit anderer Verbindungen vorteilhaft sein können. Eine Verwendung von beta-Cyclodextrin an sich als pharmazeutischer Wirkstoff ist aber in dieser Veröffentlichung nicht beschrieben. beta-Cyclodextrin ist wegen seiner Fähigkeit
30 zur Bildung von Einschlussverbindungen auch schon in desodorisierenden kosmetischen Präparaten (JA-PS 41440/78) sowie in Badezusatzpräparaten (JA-PS 63126/75) vorgeschlagen worden.

- Es ist aus dem bisherigen Stand der Technik aber nicht bekannt,
35 dass beta-Cyclodextrin ein wirksames Mittel zur Behandlung von Akne ist. Da die Wirkung vermutlich rein physikalischer Natur ist, verursacht die Verwendung des beta-Cyclodextrins keine signifikanten unerwünschten Nebeneffekte auf Haut oder Hautflora,

-24-

wie dies bei den chemisch oder physiologisch wirkenden Substanzen der Fall ist.

Das beta-Cyclodextrin kann in jeglicher Applikationsform angewendet werden. Typische Beispiele sind Lotionen, Salben, Suspensionen, Cremes, Gele usw. Im allgemeinen beträgt der Gehalt an beta-Cyclodextrin in diesen Applikationsformen von 0,1-10, vorzugsweise 1-5 Gew.%.
5

Die Erfindung wird nun anhand folgender Versuchsergebnisse näher erläutert.
10

Es wurden zwei wässrig-alkoholische Lösungen nachstehender Zusammensetzung zur Behandlung von 64 Akne-Fällen angewendet.

15

	<u>Präparat</u>	<u>A</u>	<u>B</u>
	beta-Cyclodextrin	10 g	1 g
	Alkohol 410	300 g	300 g
	Konservierungsmittel	0,5 g	0,5 g
20	entmineral.H ₂ O	ad 1000 g	ad 1000 g

Behandelt wurden alle Variationen der Akne vulgaris, Akne comedonica, Akne papulo pustulosa, Akne conglobata, einzeln stehende Pusteln etc., d.h. sowohl die pubertären als auch die späten Akne-Fälle bei Patienten beider Geschlechter; und in allen Fällen bestand die bereits mehrere Jahre.
25

Die Behandlung umfasste ein zweimal tägliches Behandeln der von Akne befallenen Partien, und in wöchentlichen Intervallen wurde die Anzahl der noch vorhandenen Pusteln und Mitesser registriert und ins Verhältnis zur Ausgangszahl gesetzt.
30

Unter den 54 mit Präparat A behandelten Fällen von Akne der verschiedensten Erscheinungsformen und Schweregrade wurde nach 1-4 Wochen schon bei 43 Probanden (= 80%) eine symptomatische Heilung zu 60-100% beobachtet; mit Präparat B wurde in einem Versuch mit 10 Probanden in 3 Fällen eine geringfügige Besserung erreicht.
35

THIS PAGE BLANK (USPTO)